

PCT/JP2004/006429

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

17.6.2004

REC'D 19 AUG 2004

WIPO PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日  
Date of Application: 2003年 5月 7日

出 願 番 号  
Application Number: 特願2003-128644  
[ST. 10/C]: [JP2003-128644]

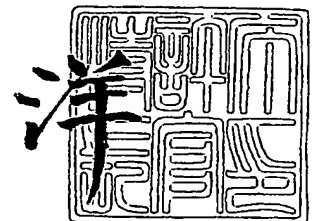
出 願 人  
Applicant(s): 財団法人生産開発科学研究所  
ステラケミファ株式会社

PRIORITY DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 8月 5日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

小 川



【書類名】 特許願  
【整理番号】 H15-013  
【あて先】 特許庁長官殿

## 【発明者】

【住所又は居所】 大阪府堺市南三国ヶ丘町 1 丁 6 - 2

【氏名】 北野 尚男

## 【発明者】

【住所又は居所】 岐阜県揖斐郡大野町大い斐 1 8 4 - 3

【氏名】 清水 洋

## 【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市左京区高野西開町 1 第 2 くめマンション  
4 - 7

【氏名】 野崎 正勝

## 【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市上京区中立売通西入ル 3 丁町 4 7 1 室町  
スカイハイツ 1 1 2 号

【氏名】 谷本 文男

## 【発明者】

【住所又は居所】 大阪府泉大津市臨海町 1 丁目 4 1 番地ステラケミファ株  
式会社泉工場内

【氏名】 菊山 裕久

## 【発明者】

【住所又は居所】 大阪府泉大津市臨海町 1 丁目 4 1 番地ステラケミファ株  
式会社泉工場内

【氏名】 脇 雅秀

## 【発明者】

【住所又は居所】 大阪府堺市海山町 7 - 2 2 7 ステラケミファ株式会社三  
宝工場内

【氏名】 伊藤 周徳

## 【特許出願人】

【識別番号】 000002336  
【氏名又は名称】 財団法人 生産開発科学研究所  
【代表者】 石川 士津夫

## 【特許出願人】

【識別番号】 000162847  
【氏名又は名称】 ステラケミファ株式会社  
【代表者】 深田 純子

## 【代理人】

【識別番号】 100086416  
【弁理士】  
【氏名又は名称】 尾関 弘

## 【手数料の表示】

【予納台帳番号】 018234  
【納付金額】 21,000円

## 【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1  
【物件名】 要約書 1  
【物件名】 図面 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】

キチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物の製造方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

キチン系及び／又はキトサン系材料に、その濃度が 1 重量％以上 7 5 重量％未満の範囲内のフッ化水素酸を添加することを特徴とするキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物の製造方法。

【請求項 2】

キチン系及び／又はキトサン系材料にフッ化水素酸を添加する際の液温が、2 5 ～ 1 5 0 ℃の範囲内になるように制御して行う請求項 1 に記載のキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物の製造方法。

【請求項 3】

キチン系及び／又はキトサン系材料にフッ化水素酸を添加した溶液に、塩基性カルシウム塩を適宜な時期に添加する請求項 1 又は 2 の何れか一項に記載のキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物の製造方法。

【請求項 4】

キチン系及び／又はキトサン系材料にフッ化水素酸を添加した溶液に、フッ化水素酸 1 0 0 重量部に対して 1 ～ 4 0 0 重量部の範囲内で親水性有機溶媒を適宜な時期に添加し不溶解成分を除去する工程を有し、該工程を経た溶液からフッ素成分を除去する工程を有する請求項 1 ～ 3 の何れか一項に記載のキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物の製造方法。

【請求項 5】

キチン系及び／又はキトサン系材料にフッ化水素酸を添加した溶液を、適宜な時期に一旦塩基性にして不溶解成分を除去する工程を有し、その後該工程を経た溶液を中性又は酸性にする請求項 1 ～ 5 の何れか一項に記載のキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物の製造方法。

【請求項 6】

キチン系及び／又はキトサン系材料にフッ化水素酸を添加した溶液からフッ素

成分を除去した後の工程において、キチンオリゴマー及び／又はキトサンオリゴマーを含有する溶液を、活性炭、アルミナ、シリカゲル、アルキル基含有シリカゲル、アミノ基含有シリカゲル、水酸基含有シリカゲル、シアノ基含有シリカゲルのうち、少なくとも１種類以上と接触させる請求項１～５の何れか一項に記載のキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物の製造方法。

**【請求項 7】**

キチン系及び／又はキトサン系材料にフッ化水素酸を添加した溶液に、フッ化水素酸 100 重量部に対して 1～400 重量部の範囲内で親水性有機溶媒を添加し不溶解成分を除去する工程を有し、該工程を経た親水性有機溶媒含有溶液からフッ素成分を除去した後に、その親水性有機溶媒含有溶液を活性炭、アルミナ、シリカゲル、アルキル基含有シリカゲル、アミノ基含有シリカゲル、水酸基含有シリカゲル、シアノ基含有シリカゲルのうち、少なくとも１種類以上と接触させる請求項１～５の何れか一項に記載のキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物の製造方法。

**【請求項 8】**

キチン系及び／又はキトサン系材料にフッ化水素酸を混合した溶液に、キチン系、及び／又はキトサン系材料とフッ化水素酸の接触初期に、0.0001～1 重量%の範囲内で界面活性剤を含有せしめた請求項１～７の何れか一項に記載のキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物の製造方法。

**【請求項 9】**

キチン系及び／又はキトサン系材料がキチン系材料である請求項１～８の何れか一項に記載のキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物。

**【発明の詳細な説明】**

**【0001】**

**【発明の属する技術分野】**

本発明は、キチン系及び／又はキトサン系材料から、キチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物を工業的に有利に製造、精製する方法に関するものである。具体的には、キトサンオリゴマー（またはその塩）及び／又はキチンオリゴマーを含有する組成物を製造、精製する方法に関するものであり、

更に具体的には、キトサンオリゴマー（またはその塩）及び／又はキチンオリゴマーの4～10量体を含有する組成物を効率よく製造、精製する方法に関するものであり、より好適な具体例としては、キトサンオリゴマー（またはその塩）及び／又はキチンオリゴマーの4～8量体を含有する組成物を効率よく製造、精製する方法に関するものである。また、キトサンオリゴマー（またはその塩）及び／又はキチンオリゴマーを含有する組成物を精製工程に負荷をかけることなく製造、精製する方法に関するものである。

#### 【0002】

##### 【従来の技術】

キチンは甲殻類（カニ、エビ、オキアミ）、昆虫類等の軟体動物の体表面を覆う外骨格の成分であり、イカのフネやカニ、エビなどの腱にも含まれている。植物界ではカビ、酵母、キノコ、緑藻等の細胞壁中に存在している。

キチンはN-アセチル-D-グルコサミンが $\beta$ -(1, 4)結合した多糖類であって、植物の構造因子であるセルロースに匹敵するバイオマスである。キチンの脱アセチル化されたものはキトサンと呼ばれ、その大半はキチンから合成されている。また、脱アセチル化度がキチンともキトサンとも判定しにくい領域である場合は部分脱アセチル化キチンと呼ばれることもある。

#### 【0003】

キチン系及び／又はキトサン系材料は一般に生物、特に動物に対する生理活性が大であり、例えば機能性食物繊維、飼料添加剤、餌料粘結剤、食品添加剤、抗菌剤、防腐剤、創傷治癒剤、関節疾治療剤、健康食品原料、化粧品原料、廃水処理剤、土壌改良剤、自然的農薬成分などの用途に広く用いられ、またカチオン性凝集剤、塗料、染料、繊維工業、製紙工業のごとき工業的用途にも広く用いられる。

#### 【0004】

キチン系及びキトサン系材料の低重合体であるキチンオリゴマー及びキトサンオリゴマーは、重合度の異なるオリゴマーの混合物である場合が殆どであるが、近年は、特定の重合度からなるキチンオリゴマー及びキトサンオリゴマーの用途展開も進みつつある。例えば、M.Suzukiらは、Chem. Pharm. Bull.、33巻（

2)、886～888頁、1985年; Carbohydrate Research、151巻、403～408頁、1986年; Microbiol. Immunol. 30巻(8)、777～787頁、1986年; Chem. Pharm. Bull.、36巻(2)、784～790頁、1988年; Microbiol. Immunol. 33巻(4)、357～367頁、1989年などにおいて、特定重合度のキチンオリゴマー及びキトサンオリゴマーについてその用途展開の可能性を報告している。

本発明者らはこれまで高濃度のハロゲン化水素酸に対する高分子物質の溶解性、分解性について多くの研究を行ってきた。例えばフッ化水素酸が、線状ポリエステルを分別溶解する溶剤としての優れていることを特開平11-5866号公報で提案している。

#### 【0005】

キチンはセルロースと同じく溶剤に溶け難い物質であり、これまでに知られている溶剤は濃硫酸、濃リン酸、無水フッ化水素、無水ギ酸、フッ化ホウ素1～2水和物、ロダンリチウム熱飽和水溶液など、比較的限定されている。またキチンはセルロースと異なり、これらの溶剤には溶解はするものの反応液が黒色化するという欠点がある。これは生成したグルコサミンが空気酸化を受けるためであると考えられる。セルロースを上記の酸に溶解する場合にはセルロースオリゴマーが上記の酸とエステルを形成するが、キチンオリゴマー及びキトサンオリゴマーの場合にも同様の現象が観察される。例えばキチンと無水フッ化水素とを反応させると、キチンオリゴマー組成物及びキトサンオリゴマー組成物の純度が低下し、目的物質の精製に労力を要する。酵素によりキチン系及び／又はキトサン系材料を分解した場合も同様に、副生成物により純度が低下し、目的物質の精製に労力を要することが多い。また、キチン系及び／又はキトサン系材料の溶解性の乏しさから酵素反応の効率は高くはない。

#### 【0006】

##### 【発明が解決しようとする課題】

ハロゲン化水素によるキチン系及び／又はキトサン系材料の溶解および分解は円滑に起こり比較的短時間内に液状化ができる。しかし多量のハロゲン化水素とキチン系及び／又はキトサン系材料とを一時期に接触させて反応させると、副生

成物が大量に発生し、目的物質の精製に労力を要する。

また、ハロゲン化水素を含有する溶液から、キチンオリゴマー及び／又はキトサンオリゴマーを回収するには一般的に中和法を用いるが、ハロゲン化水素と塩基性成分との中和反応熱が大きいため、発熱を抑えるための設備が大型化する傾向にある。中和熱を抑制する方策をとらない場合には、溶液の温度上昇に起因する副反応により目的のキチンオリゴマー及び／又はキトサンオリゴマー収率が低下する。また、キチンオリゴマー及び／又はキトサンオリゴマーの貧溶媒と混合して沈殿回収する方法も考えられるが、キチンオリゴマー及び／又はキトサンオリゴマーを含有する溶液に対して大量の溶媒が必要になる点で、やはり設備が大型化し、工業化に際しては製造コスト上昇要因となる。

#### 【0007】

さらに、中和法を採用する場合には中和塩が生成するが、キチンオリゴマー組成物中及び／又はキトサンオリゴマー組成物中への中和塩の混入を抑制したい場合には、高価かつ維持コストの高い脱塩装置等の精製工程が必要となる。

また、本発明者らの知見によると、キチン系及び／又はキトサン系材料に75～100%ハロゲン化水素を混合する方法では、-20～20℃といった比較的低温状態を保つ必要があるが、それ以降のキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物を製造する工程中での温度上昇によって容易にオリゴマーがさらに分解される懸念があり、特定重合度のキチンオリゴマー及び／又はキトサンオリゴマーを再現性良く製造することは困難である。

従って、例えば4～10量体の重合度のキチンオリゴマー及び／又はキトサンオリゴマーを効率良く製造するには従来公知の技術では不十分であった。

#### 【0008】

##### 【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意検討した結果、キチン系及び／又はキトサン系材料と所定濃度のフッ化水素酸とを混合するとこによって、上記の課題が解決されることを見いだし、本発明を完成するに至った。

すなわち本発明は、キチン系及び／又はキトサン系材料とフッ化水素酸とを混合すること、且つこの際該フッ化水素酸の濃度が1重量%以上75重量%未満の



範囲内であること特徴とするキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物の製造方法に係るものである。

#### 【0009】

##### 【発明の実施の形態】

本発明にかかわるキチン系及び／又はキトサン系材料とは、N-アセチル-D-グルコサミンが $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4) 結合した多糖であるキチン、及びキチンが脱アセチル化された部分脱アセチル化キチン並びにキトサンの少なくとも1種から成るものである。尚上記多糖としては通常重合度が百～数万程度の多糖類である。

本発明においては、キチン系及び／又はキトサン系材料として、甲殻類、昆虫類、軟体動物類または微生物類からの採取、必要に応じ精製、回収したキチンを使用することができる。

#### 【0010】

また本発明の効果を阻害しない範囲であれば、甲殻類、昆虫類、軟体動物類または微生物類を直接使用することもできる。また、それらを水酸化ナトリウム等で処理した脱アセチル化した部分脱アセチル化キチン及びキトサンも使用することができる。その中でも、原料が安価であり、且つ安定確保可能である点で甲殻類の中でも特に海老類から採取、又は精製、又は回収されたものであることが好ましい。

本発明にかかわるキチン系及び／又はキトサン系材料の脱アセチル化度は、特に限定されるものではないが、キチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物の残存フッ素成分濃度の低減が容易なことから、キチン系及び／又はキトサン系材料に由来する脱アセチル化度は0.25以下であることが好ましく、0.10以下であることがより好ましい。つまりキチン系及び／又はキトサン系材料としてキトサン系材料を使用するよりもキチン系材料を使用する場合の方が、キチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物中から残存する不要なフッ素成分を除去する手間が少なくなる傾向がある点で好ましい。

#### 【0011】

また、本発明にかかわるキチン系及び／又はキトサン系材料は、その形状は特に限定されるものではないが、粉碎されていることが好ましく、4メッシュを通

過するものであることがより好ましく、16メッシュを通過するものであることがさらに好ましく、50メッシュを通過するものであることが特に好ましい。

#### 【0012】

本発明の目的物であるキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物の製造法に於いては、キチン系及び／又はキトサン系材料をフッ化水素酸により反応せしめることが必須ではあるが、使用するフッ化水素酸の濃度は1重量%以上75重量%未満の範囲内であることが重要であり、20～60重量%の範囲内であることが好ましい。使用するフッ化水素酸の濃度が低い場合には、特定重合度のキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物を製造する選択率に優れる傾向があるが、キチン系及び／又はキトサン系材料との混合及び反応を高い温度領域で行うか、反応時間を長期化させる必要がある。また、使用するフッ化水素酸の濃度が高い場合には、短時間でキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物を製造できるメリットがあるが、温度管理等の反応制御を高度に行う必要があり、例え高度な制御のもとで製造した場合にも製造ロット毎に得られるオリゴマーの重合度や化学組成斑が発生する危険性が高まる傾向にある。

#### 【0013】

さらに、使用するフッ化水素酸の濃度が1重量%未満では高温、高圧条件下で処理を行う必要がある。逆に使用するフッ化水素酸の濃度が70重量%を越える場合では、オリゴマーの収率、特に四量体より重合度の大きいオリゴマーの収率が低下する傾向があるし、製造ごとに得られるキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物の組成斑の抑制が困難となる傾向があり、また廃酸処理の観点からも製造コストが大きくなる。

#### 【0014】

本発明において、キチン系及び／又はキトサン系材料とフッ化水素酸とを反応せしめる際の両者の使用比は、特に限定されるものではないが、キチン系及び／又はキトサン系材料100重量部に対してフッ化水素酸を10～100000重量部の範囲内で使用することが好ましく、10～10000重量部の範囲内で使用することがより好ましく、100～1000重量部の範囲内であることが特に

好ましい。キチン系及び／又はキトサン系材料100重量部に対して、フッ化水素酸が10重量部未満の場合にはキチン系及び／又はキトサン系材料が均一に反応しにくい恐れがあり、フッ化水素酸が100000重量部を超える場合には、使用済みフッ化水素酸の処理費用により製造コスト増大するし、フッ化水素酸を中和処理する場合には、中和熱による温度上昇が著しく、冷却設備導入のもと処理を行っても、二次的な加水分解反応による品質の劣化や、想定外の低分子化や脱アセチル化度の変化、オリゴマーの分解による着色物質の生成などの問題が発生する。

#### 【0015】

本発明において、キチン系及び／又はキトサン系材料とフッ化水素酸とを反応せしめるための方法は、特に限定されるものではなく、キチン系及び／又はキトサン系材料とフッ化水素酸とが十分に接触する手段であれば良く、たとえば滴下しても、フッ化水素酸にキチン系及び／又はキトサン系材料を投入しても良く、また攪拌混合等各種の手段がいずれも有効に使用出来る。但し、キチン系及び／又はキトサン系材料とフッ化水素酸との接触（以下単に混合という）が均一にタイムラグなく実施されることが、キチン及び／又はキトサンのオリゴマー組成物を効率よく得られる点で好ましく、例えば、攪拌しながらフッ化水素酸にキチン及び／又はキトサンを一括添加する方法などが好適に選択される。

また、キチン系及び／又はキトサン系材料とフッ化水素酸との混合及び反応は、回分方式でも連続方式でも問題なく選択できる。

#### 【0016】

本発明において、キチン系及び／又はキトサン系材料とフッ化水素酸とを混合し、反応させる際の温度は、特に限定されるものではないが、25～150℃の範囲内であることが好ましく、30～120℃の範囲内であることがより好ましく、35℃～80℃の範囲内であることがさらに好ましい。温度が低い場合には、反応が緩やかに進行するため反応の制御が容易であるが、反応が緩やか過ぎて目的の重合度までキチン系及び／又はキトサン系材料の加水分解反応を実施することが困難である。また、温度が高すぎる場合には、反応が激しくなりすぎ、製造ロット毎の化学的な斑が大きくなる恐れがあるとともに、グルコサミンの生成

量が大きくなりキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物の収率が低下する恐れがある。

#### 【0 0 1 7】

本発明において、キチン系及び／又はキトサン系材料とフッ化水素酸との混合、反応は、酸素又は光から遮断した環境下で行われることが好ましく、酸素及び光から遮断した環境下で行われることがより好ましい。光及び酸素が存在する環境下では、混合液が濃褐色～薄茶色に変化することがある。

本発明において、フッ化水素酸との接触後の脱アセチル化度は原料であるキチン系及び／又はキトサン系材料の脱アセチル化度と比較して上昇する傾向があるが、殆ど変化しないことが一般的である。しかし、原料であるキチン系及び／又はキトサン系材料の脱アセチル化度とは異なる脱アセチル化度のキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物を得る目的において、フッ化水素酸と接触させた以降の任意の工程において、脱アセチル化度を調整しても良い。具体的には、キチン系材料を用いた場合には、水酸化ナトリウム溶液や水酸化カリウム溶液、水酸化カルシウム溶液などによる従来公知の脱アセチル化反応により、フッ化水素酸により加水分解されて得られたキチンオリゴマーを脱アセチル化して、キトサンオリゴマーに変換することが可能である。また、キトサン系材料を用いた場合には、従来公知のアシル化反応により、フッ化水素酸により加水分解されて得られたキトサンオリゴマーをキチンオリゴマーに変換することも勿論可能である。

#### 【0 0 1 8】

キチン系及び／又はキトサン系材料とフッ化水素酸とを混合した溶液から、混合から所定時間経過した後に、フッ化水素酸由来のフッ素成分を除去することが好ましい。

フッ化水素酸由来のフッ素成分を取除く方法は、特に限定されるものではなく、中和法、再沈殿法などの従来公知の技術を選択することができるが、特に中和法を選択することが望ましい。

#### 【0 0 1 9】

中和法によりフッ化水素酸由来のフッ素成分を取除く場合には、中和熱による

温度上昇を抑制する目的で、中和系及び／又は中和系に添加する薬液を冷却することが一般的である。

#### 【0020】

中和法に用いられる化合物としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウムなどの水酸化物、炭酸カルシウム、炭酸水素ナトリウムなどの炭酸塩、アンモニアなどの塩基性物質が例示されるが、中和反応での生成物の除去が容易で且つ、残存フッ素成分濃度が簡便に低減できる点で水酸化カルシウム、炭酸カルシウムなど塩基性カルシウム塩が好適に使用される。

また、その使用量は特に制限されるものではないが、溶液中のフッ素成分濃度の低減がより高度に実現されることから、溶液の液性が、pHが7以上の中性又は塩基性になるように、より好ましくはpHが8以上の塩基性になるようにすることが好ましい。

一旦、中性又は塩基性、より好ましくは塩基性にされた溶液は、フッ素成分濃度をさらに低減させる目的で、不溶解成分を除去した後に、液性を中性又はpH6以下の酸性にすることが望ましく、pH6以下の酸性にすることがより望ましい。その際、酸性物質とともに、塩化カルシウム、硝酸カルシウム、硫酸カルシウム、炭酸カルシウム等のカルシウム塩を共存させるべく添加ことにより、溶液中のフッ素成分濃度の低減効果がより大きくなる。

#### 【0021】

中和によって生成する塩は、使用する塩基性物質により異なり、フッ化カルシウム、フッ化ナトリウム等が例示される。一般的に中和によって生成した塩は電気透析などの脱塩装置により除去され本発明においても使用することが可能であるが、特別な脱塩装置を用いなくても残存中和塩濃度を低減可能であることが本発明の特徴の一つである。

つまり、フッ化物は溶解度が低く、フッ化カルシウムは特に溶解度が低いため、本発明においては、電気透析装置のような特別な装置を用いることなく、ろ過程度の簡単な操作で、溶液に残存する中和塩の濃度を低減することができる。

#### 【0022】

キチン系及び／又はキトサン系材料とフッ化水素酸との混合により得られるキ

チンオリゴマー及び／又はキトサンオリゴマー溶液は、目的に応じてそのまま利用することも可能であるし、濃縮等により乾燥させ粉体として利用することも可能である。さらに、RO膜、限外ろ過膜などの膜分画やHPLC等のクロマトグラフィー的分画を利用して、組成の調整やより高度な精製を実施することができる。

#### 【0023】

フッ化水素酸とを混合させた溶液からフッ化水素酸由来のフッ素成分を除去する以降の工程において、キチンオリゴマー及び／又はキトサンオリゴマーを含む溶液を、活性炭、アルミナ、シリカゲル、アルキル基含有シリカゲル、アミノ基含有シリカゲル、水酸基含有シリカゲル、シアノ基含有シリカゲルのうち、少なくとも1種類以上と接触させることにより、得られるキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物に含まれるキチンオリゴマー及び／又はキトサンオリゴマーの重合度分布を小さくする目的や、得られるキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物中の不純物を除去する目的等が達成される。

#### 【0024】

活性炭、アルミナ、シリカゲル、アルキル基含有シリカゲル、アミノ基含有シリカゲル、水酸基含有シリカゲル、シアノ基含有シリカゲルのうち、少なくとも1種類以上を充填した容器に、キチンオリゴマー及び／又はキトサンオリゴマーを含む溶液を通液させると、キチンオリゴマー及び／又はキトサンオリゴマーや不純物が該充填剤に吸着される。そこに溶離液を通液することにより、キチンオリゴマー及び／又はキトサンオリゴマー中の不純物を除去するとともに、重合度別に分別回収することが可能となる。

溶離液は、充填剤の種類により、目的に応じて適宜、選択することができる。

#### 【0025】

本発明により得られるキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物は、再結晶化させることによっても精製が可能である。

精製に使用する溶媒は特に限定されるものではないが、水；メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノールなどのアルコー

ル類；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；酢酸、酪酸などのカルボン酸類；などが好適に例示される。

#### 【0026】

また、本発明の効果を阻害しない範囲内であれば、適宜公知の第三成分を添加することができる。第三成分としては、有機溶媒、酸、アルカリ、消泡剤、熱安定化剤、などが列挙される。

#### 【0027】

本発明において、キチン系及び／又はキトサン系材料とフッ化水素酸との混合系は、水系である場合が殆どであるが、反応活性を制御する目的、溶解性を制御する目的などで適宜有機溶媒を混合することができる。有機溶媒としては、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノールなどのアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類；酢酸、酪酸などのカルボン酸類；などが例示される。

有機溶媒の中でも、特に親水性有機溶媒が好適に使用され、例えば、キチン系及び／又はキトサン系材料とフッ化水素酸とを所定時間混合した後で、且つフッ化水素酸由来のフッ素成分を除去する工程以前の段階で、フッ化水素酸100重量部に対して1～400重量部の範囲内で親水性有機溶媒を添加することにより、重合度10～20程度のキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマーが溶液から析出するので、濾過等により回収除去することが可能である。

#### 【0028】

本発明において、キチン系及び／又はキトサン系材料とフッ化水素酸との混合系は、界面活性剤を含有していても良い。

界面活性剤は、キチン系及び／又はキトサン系材料とフッ化水素酸との混合初期の親和性を高めるのに有効であり、得られるキチン及び／又はキトサンのオリゴマーの化学組成を排除する効果が顕著である。また、キチン系及び／又はキトサン系材料の濡れ性が向上するので、キチン系及び／又はキトサン系材料に対するフッ化水素酸の使用量を低減させることが可能であり、フッ化水素酸由来のフッ素成分の残存量を低減させることが可能である。

#### 【0029】

界面活性剤の添加量は特に制限されるものではないが、キチン系及び／又はキトサン系材料とフッ化水素酸とを混合した溶液中に0.0001～1重量%の範囲内で含有されているときに製品の化学組成斑の低減効果が特に顕著である。0.0001重量%より濃度が低い場合には濡れ性の向上効果が小さい。逆に1重量%より濃度が高い場合には、界面活性剤除去用の専用設備の導入が必要となる恐れがある。

界面活性剤の種類は特に制限されるものではなく、アルキル硫酸エステル塩、アルキルベンゼンスルホン酸塩、アルキルリン酸塩等の陰イオン性界面活性剤、アルキルアミン塩、第四級アンモニウム塩等の陽イオン性界面活性剤、ポリオキシアルキレンアルキルエーテル、グリセリン脂肪酸エステル等の非イオン性界面活性剤など公知のものを使用することができるが、金属元素を含有していない界面活性剤が好ましい。

#### 【0030】

本発明により得られるキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物は基本的には1～10量体程度のキチン及び／又はキトサンオリゴマーの混合物であり、これに更にその他の第三成分たとえば乳糖、白糖、デンプン、ブドウ糖、結晶性セルロース、アルギン酸等が添加されていても良い。キチンオリゴマーとキトサンオリゴマーは混合されていても構わないが、脱アセチル化度の分布が少ない方が工業上の利用の点で好適である。不純物は0.1%以下が好ましく、0.01%以下がより好ましく、0.001%以下が特に好ましい。

#### 【0031】

この本発明のキチン及び／又はキトサンオリゴマーの組成物はその形体は固体（粉末、塊状物）、液体（溶液、分散液スラリー）の何れでも良いが、その化学的組成はキチン及び／又はキトサンのオリゴマーの単体塩または混合塩であってもよい。無機酸塩としてフッ化水素酸塩が例示されるが、この組成物はフッ化水素イオンによる腐蝕性とか毒性を考慮すると通常は他の安全な陰イオン（例えば塩酸塩、酢酸塩、乳酸塩、サリチル酸塩）に複分解法等によって変換し、使用し易くするのが普通である。

#### 【0032】



以下に本発明のキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物の製造方法について、その具体的な工程の流れをフローシートとして図1に示す。但し図1中の符号は夫々以下のことを表わす。

- 1：キチン及び／又はキトサン系材料
- 2：フッ化水素酸
- 3：反応液
- 4：反応液（3）と親水性有機溶媒との混合液
- 5：親水性有機溶媒
- 6：濾過
- 7：キチン及び／又はキトサンオリゴマーの一部除去（回収）
- 8：濾過液
- 9：塩基性カルシウム塩
- 10：濾過
- 11：フッ化物の除去
- 12：pH調整剤
- 13：濾過
- 14：親水性有機溶媒
- 15：カラム
- 16：濃縮乾燥
- 17：目的物

#### 【0033】

更に詳しく図1のフローシートを説明すると、先ずキチン及び／又はキトサン系材料（1）とフッ化水素酸（2）とを接触せしめて反応せしめて、反応液（3）を生成する。この際の温度は25～150℃である。

この反応液（3）に親水性有機溶媒（5）を加え、これ等の混合液（4）となし、これを濾過（6）し、キチン及び／又はキトサンオリゴマーの一部（7）を除去する。次いで濾液（8）に塩基性カルシウム塩（9）を濾液（8）が塩基性になるまで加える。そしてこれを濾過（10）してフッ化物（11）を除去し、濾液に必要な応じてpH調整剤（12）を加える。このpH調整剤（12）は、

後のカラム工程(15)に於いて、シリカ等の塩基性になると変質し易いものを使用する場合等を考慮して使用するものである。

次いで必要に応じ濾過(13)をした濾液に、親水性有機溶媒(14)を加えた後、カラム(15)に通液し、このカラム(15)内で目的物たるキチン及び／又はキトサンオリゴマー組成物を吸着すると共に溶媒を流して脱離する。

最後に、濃縮乾燥(16)し、目的物(17)を得るものである。

#### 【0034】

以下に実施例を挙げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれら実施例によってなんら限定されるものではない。

#### 【0035】

##### 【実施例】

また、以下の実施例等におけるキチンオリゴマー及びキトサンオリゴマーの重合度の評価は、日立ハイテクノロジーズ社製HPLC、D-7000形に昭和電工社製カラム(A s a h i p a k NH-2P-50 4E)を用いて、40℃でアセトニトリル70%水溶液を溶離液として流速1.0ml/分で評価した。

#### 【0036】

##### 【実施例1】

攪拌機付きPFA容器内にレオドールTW-L106(花王株式会社製界面活性剤)50ppm入り50%フッ化水素酸を40g投入し、雰囲気窒素置換した後に、キチン(甲陽ケミカル株式会社製、キチンTC-L)10gを投入した。キチンとフッ化水素酸は10秒程で均一となり、そのまま40℃で3時間反応させた。その後、メタノール30g及び純水70gを追加し、不溶解成分を濾過により除去した。ろ液は、氷浴中、水酸化カルシウム37.2gで中和した。この時の溶液のpHは9であった。この溶液を再度濾過により固液分離し、pH=5になるように0.1Nの塩酸を添加した。この溶液をクロマトグラフ用活性炭(和光純薬工業株式会社製)500gを充填した直径40mmのカラムに通液した。純水1000gをカラムに通液した後、メタノール濃度5%から80%までの直線濃度勾配を設けたメタノール水溶液をカラムに3000g通液した。カラムからでてきた溶液を分別回収し、減圧濃縮したところ、キチン2量体2.0g

、キチン3量体1.5 g、キチン4量体1.0 g、キチン5量体0.6 g、キチン6量体0.4 g、キチン7～8量体0.4 g、キチン9～10量体0.2 gがそれぞれ回収された。

#### 【0037】

##### 【実施例2】

攪拌機付きPFA容器内にエマゾールL-10（花王株式会社製界面活性剤）10 ppm入り45%フッ化水素酸を40 g投入し、雰囲気を窒素置換した後に、キチン（株式会社キミカ製、キミカキチンF）10 gを投入した。キチンとフッ化水素酸は10秒程で均一となり、そのまま50℃で4時間反応させた。その後、純水80 gを追加し、不溶解成分を濾過により除去した。ろ液は、氷浴中、水酸化カルシウム33.4 gで中和した。この時の溶液のpHは9であった。この溶液を再度濾過により固液分離し、pH=5になるように0.1Nの塩酸を添加した。この溶液をクロマトグラフ用活性炭（和光純薬工業株式会社製）500 gを充填した直径40 mmのカラムに通液した。純水1000 gをカラムに通液した後、メタノール濃度5%から80%までの直線濃度勾配を設けたメタノール水溶液をカラムに3000 g通液した。カラムからでてきた溶液を分別回収し、減圧濃縮したところ、キチン2量体2.5 g、キチン3量体1.8 g、キチン4量体1.2 g、キチン5量体0.8 g、キチン6量体0.5 g、キチン7～8量体0.4 g、キチン9～10量体0.3 gがそれぞれ回収された。

#### 【0038】

##### 【実施例3】

攪拌機付きPFA容器内に界面活性剤無添加の20%フッ化水素酸を40 g投入し、雰囲気を窒素置換した後に、キチン（株式会社キミカ製、キミカキチンF）10 gを投入した。2分間経過してもフッ化水素酸とキチンとの混合が斑であったため、さらに50 gの20%フッ化水素酸を添加した。さらに2分間経過した時点で系内は均一となり、そのまま80℃で6時間反応させた。その後、純水100 gを追加し、不溶解成分を濾過により除去した。ろ液は、氷浴中、水酸化カルシウム33.4 gで中和した。この時の溶液のpHは9であった。この溶液を再度濾過により固液分離し、pH=5になるように0.1Nの塩酸を添加した

。この溶液をクロマトグラフ用活性炭（和光純薬工業株式会社製）500 gを充填した直径40 mmのカラムに通液した。純水1000 gをカラムに通液した後、メタノール濃度5 %から80 %までの直線濃度勾配を設けたメタノール水溶液をカラムに3000 g通液した。カラムからでてきた溶液を分別回収し、減圧濃縮したところ、キチン2量体2.1 g、キチン3量体1.5 g、キチン4量体1.0 g、キチン5量体0.7 g、キチン6量体0.4 g、キチン7～8量体0.4 g、キチン9～10量体0.4 gがそれぞれ回収された。

#### 【0039】

#### 【実施例4】

攪拌機付きPFA容器内に界面活性剤無添加の55 %フッ化水素酸を40 g投入し、雰囲気を窒素置換した後に、キチン（株式会社キミカ製、キミカキチンF）10 gを投入した。3分間経過したころキチンとフッ化水素酸は均一になじんだので、そのまま35℃で4時間反応させた。その後、純水100 gを追加し、不溶解成分を濾過により除去した。ろ液は、氷浴中、炭酸カルシウム55.1 gで中和した。この時の溶液のpHは9であった。この溶液を再度濾過により固液分離し、pH=5になるように0.1 Nの塩酸を添加した。この溶液をクロマトグラフ用活性炭（和光純薬工業株式会社製）500 gを充填した直径40 mmのカラムに通液した。純水1000 gをカラムに通液した後、メタノール濃度5 %から50 %までの直線濃度勾配を設けたエタノール水溶液をカラムに3000 g通液した。カラムからでてきた溶液を分別回収し、減圧濃縮したところ、キチン2量体2.5 g、キチン3量体1.8 g、キチン4量体1.2 g、キチン5量体0.6 g、キチン6量体0.4 g、キチン7～8量体0.4 g、キチン9～10量体0.2 gがそれぞれ回収された。

#### 【0040】

#### 【実施例5】

攪拌機付きPFA容器内にレオドールTW-L106（花王株式会社製界面活性剤）50 ppm入り55 %フッ化水素酸を40 g投入し、雰囲気を窒素置換した後に、キチン（タイ産エビ由来；水分8 %、灰分0.5 %）10 gを投入した。キチンとフッ化水素酸は10秒程で均一となり、そのまま40℃で3.5時間

反応させた。その後、アセトン 40 g 及び水 120 g を追加し、不溶解成分を濾過により除去した。ろ液は、氷浴中、炭酸カルシウム 55.1 g で中和した。この時の溶液の pH は 9 であった。この溶液を再度濾過により固液分離し、pH = 5 になるように 0.1 N の塩酸を添加した。この溶液を直径 50 mm、長さ 300 mm のウルトラパック ODS-A (山善株式会社製) を装着した中圧分取液クロシステム YFLC-8005-WD-FD (山善株式会社製) に純水とともに通液した。カラムからでてきた溶液を分別回収し、減圧濃縮したところ、キチン 2 量体 2.4 g、キチン 3 量体 1.8 g、キチン 4 量体 1.2 g、キチン 5 量体 0.7 g、キチン 6 量体 0.5 g、キチン 7~8 量体 0.4 g、キチン 9~10 量体 0.2 g がそれぞれ回収された。

【0041】

【実施例 6】

攪拌機付き PFA 容器内にエキセル O-95R (花王株式会社製界面活性剤) 100 ppm 入り 50% フッ化水素酸を 40 g 投入し、雰囲気窒素置換した後に、キチン (北海道曹達株式会社製、ノースキチン CG-2) 10 g を投入した。キチンとフッ化水素酸は 10 秒程で均一となり、そのまま 35℃ で 6 時間反応させた。その後、水 100 g を追加し、不溶解成分を濾過により除去した。ろ液は、氷浴中、水酸化カルシウム 60 g で中和した。この溶液を再度濾過により固液分離した際、ろ液の pH は 14 であった。このろ液を脱アセチル化反応を継続させるため 40℃ で 2 週間静置した。その後 pH = 5 になるように 0.1 N の塩酸を添加し、不溶解成分を濾過により除去した後、そのろ液を直径 50 mm、長さ 300 mm のウルトラパック ODS-A (山善株式会社製) を装着した中圧分取液クロシステム YFLC-8005-WD-FD (山善株式会社製) に純水とともに通液した。カラムからでてきた溶液を分別回収し、減圧濃縮したところ、キトサン塩酸塩 2 量体 2.0 g、キトサン塩酸塩 3 量体 1.5 g、キトサン塩酸塩 4 量体 1.0 g、キトサン塩酸塩 5 量体 0.6 g、キトサン塩酸塩 6 量体 0.5 g、キトサン塩酸塩 7~8 量体 0.5 g、キトサン塩酸塩 9~10 量体 0.4 g がそれぞれ回収された。

【0042】

**【実施例 7】**

攪拌機付き P F A 容器内にレオドール T W - L 1 0 6 (花王株式会社製界面活性剤) 5 0 p p m 入り 5 0 % フッ化水素酸を 4 0 g 投入し、雰囲気を窒素置換した後に、キトサン (甲陽ケミカル株式会社製、S K - 4 0 0) 1 0 g を投入した。キチンとフッ化水素酸は 1 0 秒程で均一となり、そのまま 4 0 °C で 5 時間反応させた。その後、純水 1 0 0 g を追加し、不溶解成分を濾過により除去した。ろ液は、氷浴中、炭酸カルシウム 5 0 . 2 g で中和した。この時の溶液の p H は 9 であった。この溶液を再度濾過により固液分離し、p H = 5 になるように 0 . 1 N の塩酸を添加した。この溶液をクロマトグラフ用活性炭 (和光純薬工業株式会社製) 5 0 0 g を充填した直径 4 0 m m のカラムに通液した。純水 1 0 0 0 g をカラムに通液した後、メタノール濃度 5 % から 8 0 % までの直線濃度勾配を設けたメタノール水溶液をカラムに 3 0 0 0 g 通液した。カラムからでてきた溶液を分別回収し、減圧濃縮したところ、キトサン塩酸塩 2 量体 1 . 8 g 、キトサン塩酸塩 3 量体 1 . 5 g 、キトサン塩酸塩 4 量体 1 . 0 g 、キトサン塩酸塩 5 量体 0 . 6 g 、キトサン塩酸塩 6 量体 0 . 5 g 、キトサン塩酸塩 7 ~ 8 量体 0 . 5 g 、キトサン塩酸塩 9 ~ 1 0 量体 0 . 4 g がそれぞれ回収された。

**【0043】****【比較例 1】**

攪拌機付き P F A 容器内に 0 . 2 % フッ化水素酸を 2 5 0 g 投入し、雰囲気を窒素置換した後に、キチン (北海道曹達株式会社製、ノースキチン C G - 2) 1 0 g を投入した。3 分間程でキチンとフッ化水素酸とが均一となったので、そのまま 4 0 °C で 4 8 時間反応させた。その後、不溶解成分を濾過により除去した。ろ液は、氷浴中、炭酸カルシウム 1 . 3 g で中和した。この時の溶液の p H は 9 であった。この溶液を再度濾過により固液分離し、p H = 5 になるように 0 . 1 N の塩酸を添加した。さらに濾過により不溶解成分を除去した後、ろ液を減圧濃縮したところ、0 . 1 g のキチンオリゴマーが回収された。

**【0044】****【比較例 2】**

窒素置換した攪拌機付き P F A 容器内に無水フッ化水素酸を 4 0 g 投入した後

に、キチン（甲陽ケミカル株式会社製、キチンTC-L）10 gを投入した。3分間程でキチンと無水フッ化水素酸とが均一となったので、そのまま0℃で3時間反応させた。その後、中和のため炭酸カルシウムを添加しようとしたが、氷冷下1 g添加した時点で急激に温度が上昇し、また容器内がフッ化水素ガスで充満した。危険なためここで製造を中止した。

#### 【0045】

##### 【比較例3】

窒素置換した攪拌機付きPFA容器内に無水フッ化水素酸を40 g投入した後に、キチン（甲陽ケミカル株式会社製、キチンTC-L）10 gを投入した。3分間程でキチンと無水フッ化水素酸とが均一となったので、そのまま0℃で3時間反応させた。その後、中和を実施する前準備として、氷冷した純水で希釈しようとしたが、純水を滴下しはじめた瞬間に急激に温度が上昇し、容器内がフッ化水素ガスで充満した。危険なためここで製造を中止した。

#### 【0046】

##### 【比較例4】

窒素置換した攪拌機付きPFA容器内に無水フッ化水素酸を40 g投入した後に、キチン（甲陽ケミカル株式会社製、キチンTC-L）10 gを投入した。3分間程でキチンと無水フッ化水素酸とが均一となったので、そのまま0℃で3時間反応させた。その後、中和を実施する前準備として、希釈する目的で、氷冷した純水40 gにキチンと無水フッ化水素酸との混合液を滴下した。1滴毎に水面でフッ化水素ガスが発生したが、十分気をつけながらゆっくりと滴下した。全量を滴下するのに1時間30分を要した。

#### 【0047】

本発明に従う実施例1～7においては、効率良くキチンオリゴマー及び／又はキトサンオリゴマーを製造することができる。

また、界面活性剤を含む実施例1、実施例2、実施例5～7は、界面活性剤を含有しない実施例3、実施例4と比較して、フッ化水素酸とキチン及びキトサンとの初期濡れ性に優れることが分かった。このことから、反応容器の側面や攪拌機のプロペラ部分などにフッ化水素酸と未接触のキチン及び／又はキトサンが付

着する現象を高度に抑制でき、所定時間接触（混合）した後のキチンオリゴマー及び／又はキトサンオリゴマーの重合度分布を常に一定に保つのに効果的であることが分かった。

#### 【0048】

別途、実施例1～7についてそれぞれ10回、同様に実施したところ、得られる各重合度のオリゴマーの収量は一定であり、再現性に優れることが分かった。また、界面活性剤を含む実施例1、実施例2、実施例5～7では特に再現性が良好であったことを付記しておく。

#### 【0049】

さらに、DIONEX社製イオンクロマトDX500（カラム；IONPAC AS17）により、実施例1～7で得られたキチンオリゴマー又はキトサンオリゴマーを評価したところ、実施例1～6で得られたキチンオリゴマー又はキチンオリゴマーを過剰のアルカリ成分中で脱アセチル化させて得られたキトサンオリゴマー中の残存フッ素濃度は、何れも10ppm以下であるのに対し、実施例7のキトサンオリゴマー中の残存フッ素濃度は20ppmであり、キチン系材料を用いる場合の方が効率良く残存フッ素濃度を低減できることが分かった。実施例7で得られたキトサンオリゴマーに水酸化カルシウム1g添加し、濾過した後、再度ろ液を減圧濃縮してキチンオリゴマーを回収したところ、残存フッ素濃度は10ppm以下に低減されたことを付記しておく。

#### 【0050】

さらに、実施例1～6においてカラムに通液する前のキチンオリゴマー又はキトサンオリゴマーを含有する溶液を濃縮乾燥し、該キチンオリゴマー又はキトサンオリゴマー中の残存フッ素濃度を測定したところ、何れも20ppm以下であり、脱アセチル化のために塩基性カルシウム塩を大過剰に使用した実施例6を除く実施例1～5及び実施例7については、「セイコー社製ICP質量分析計SPQ8000」で評価したカルシウムイオンの残存量が、カラム通液前において50ppm以下であり、カラム通液後においては10ppm以下であった。

#### 【0051】

一方、フッ化水素酸濃度が低い点において本発明と異なる比較例1では、得ら



れるキチンオリゴマーの収率が極めて低いことがわかった。また、フッ化水素酸濃度が高い点で本発明と異なる比較例 2 及び比較例 3 では、温度を制御しながら安全にフッ化水素を除去することが難しく、比較例 4 では、中和するまでに時間がかかりすぎるということがわかった。高濃度のフッ化水素酸中に接触する時間が大きく異なる比較例 4 の方法では、目的オリゴマーの重合度を制御することは難しいと考えられる。

#### 【0 0 5 2】

##### 【図面の簡単な説明】

##### 【図 1】

図 1 は本発明の実施の一例のフローシートである

#### 【0 0 5 3】

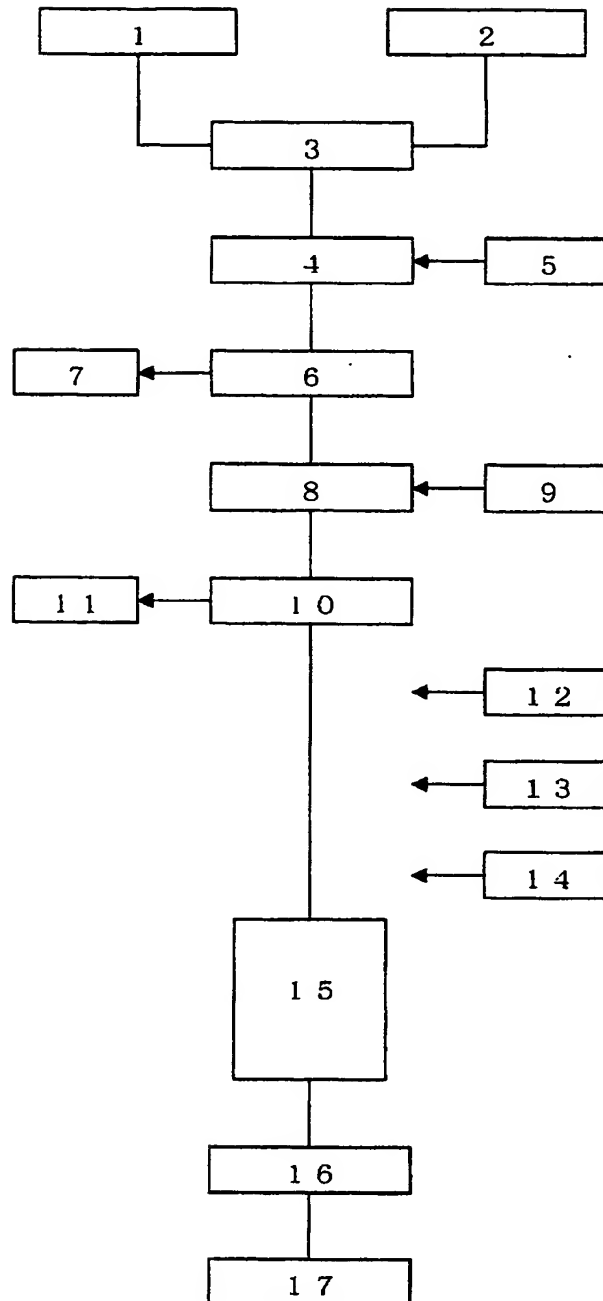
##### 【符号の説明】

- 1：キチン及び／又はキトサン系材料
- 2：フッ化水素酸
- 3：反応液
- 4：反応液（3）と親水性有機溶媒との混合液
- 5：親水性有機溶媒
- 6：濾過
- 7：キチン及び／又はキトサンオリゴマーの一部除去（回収）
- 8：濾過液
- 9：塩基性カルシウム塩
- 10：濾過
- 11：フッ化物の除去
- 12：pH調製剤
- 13：濾過
- 14：親水性有機溶媒
- 15：カラム
- 16：濃縮乾燥
- 17：目的物

【書類名】

図面

【図 1】



**【書類名】 要約書****【要約】****【課題】**

キチン系及び／又はキトサン系材料よりキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物を工業的に有利に製造する方法を開発すること。

**【解決手段】**

キチン系及び／又はキトサン系材料にフッ化水素酸とを添加し、キチン系及び／又はキトサン系材料分子中に存在する酸アミド結合及び／又はエーテル結合を加水分解してキチンオリゴマー組成物及び／又はキトサンオリゴマー組成物を効率良く製造すること。

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 3 - 1 2 8 6 4 4
受付番号	5 0 3 0 0 7 4 8 9 9 3
書類名	特許願
担当官	第一担当上席 0 0 9 0
作成日	平成 1 5 年 8 月 2 5 日

< 認定情報・付加情報 >

【提出日】 平成15年 5月 7日

特願 2003-128644

出願人履歴情報

識別番号 [000002336]

1. 変更年月日	1990年 8月 8日
[変更理由]	新規登録
住 所	京都府京都市左京区下鴨森本町15番地
氏 名	財団法人生産開発科学研究所

特願 2 0 0 3 - 1 2 8 6 4 4

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 1 6 2 8 4 7 ]

1. 変更年月日

1 9 9 9 年 9 月 2 1 日

[変更理由]

住所変更

住 所

大阪府大阪市中央区淡路町 3 丁目 6 番 3 号 NMプラザ御堂筋

氏 名

ステラケミファ株式会社